

Paris 1971

ORSAY

Série A

N° d'ordre 826

Sujet de la Thèse

REACTIVITE DES HYDROGENES α -CETONIQUES:
cinétique , orientation , mécanisme et influences
structurales en baso- et acidocatalyse ; applications
synthétiques .

Article principal

Etudes quantitatives de la réactivité(XVI):
cinétiques sélectives de l'échange H/D sur les cétones
dissymétriques (recouvrant en partie la Thèse de Doc-
torat ès Sciences Physiques , enregistrée au C.N.R.S.
sous le N° A.O. 5972)

NGUYEN-Thoi-Lai

Soutenue le 26 Juin 1971 à l'UNIVERSITE PARIS-SUD, CENTRE D'ORSAY, devant
la Commission d'Examen :

Pr. J. JULLIEN	Président
Pr. A. CASADEVALL	Membre
Pr. M. FETIZON	-

N° 644. — Études quantitatives de la réactivité (XVI):
cinétiques sélectives de l'échange H/D sur les cétones dissymétriques (*) (**),

par Jean JULLIEN et NGUYEN-THOI-LAI.

(Laboratoire de chimie structurale organique, Faculté des Sciences d'Orsay.)

(Manuscrit reçu le 23.3.70.)

L'étude de la deutériation dans deux types de conditions, habituellement considérées toutes deux comme conditions de « baso-catalyse » (1 : AcOD — D₂O à 75-25 % comme solvant et NaOAc comme agent basique; 2 : D₂O et NaOAc comme agent basique par l'intermédiaire d'un tampon AcO⁻/AcOD = 0,726) sur des cétones dissymétriques dont les plus typiques sont la fluoracétone, la chloracétone, la butanone, la méthoxyacétone et la méthylthioacétone a été effectuée par spectrométrie de masse. Une interprétation des faits expérimentaux concernant l'effet des substituants sur la vitesse et l'orientation de l'échange, nous conduit à proposer :

- 1) un mécanisme réactionnel concerté ayant comme cas limites les schémas classiques : « énolique » en acido-catalyse et « carbanion-enolate » en baso-catalyse;
- 2) des influences structurales différentes dans l'un et l'autre de ces cas limites et rattachées respectivement aux orientations selon Saytzeff et selon Hoffman de l'élimination des oléfines;
- 3) un domaine de l'acidocatalyse plus étendu que prévu, recouvrant substantiellement les premières conditions ci-dessus (AcONa dans AcOD/D₂O).

I. — Introduction.

Il est bien connu que les cinétiques d'halogénéation suggèrent l'existence de deux mécanismes réactionnels acido- et baso- catalysés pour la mobilité des hydrogènes α -cétoniques (10,12); quelques tentatives ont été publiées en vue d'étudier les effets de substituants en α du carbonyle (11, 35) sur cette mobilité. Des études plus récentes (23, 26) concernant surtout l'échange H/D sur des cétones dissymétriques ont permis d'améliorer les résultats acquis, considérés comme de première approximation, sur les influences structurales des substituants et de les discuter sur des bases solides. En effet, les comparaisons entre les constantes de vitesse de cétones différentes ne sont pas justifiées forcément *a priori*, car ces constantes de vitesse peuvent ne pas être « pures »; elles peuvent être « composites » et comprendre des constantes d'équilibre représentant des solvations différentes pour différentes cétones ou des réactions « parasites » (comme l'hydratation du carbonyle par exemple) qui sont très difficile à évaluer. Par contre dans une cétone dissymétrique $R-C_2H_5-CO-C_2H_5-R'$ les constantes de vitesse sur H_a et H_b (des deux côtés du carbonyle) reflètent plus directement par leurs valeurs relatives les effets de substituants R et R'; on peut espérer de leur détermination la mise en évidence du (ou des) mécanisme(s) réactionnel(s) et la discussion claire des influences

structurales, ce qui constitue les deux objectifs des recherches reportées ici.

Quant aux techniques utilisées, nous avons estimé que la mieux adaptée était la spectrométrie de masse (34); bien qu'applicable seulement à un nombre limité de cétones dissymétriques (qui doivent donner sous l'impact électronique des spectres relativement simples), cette méthode nous semble actuellement la plus appropriée aux études cinétiques d'échange H/D.

II. — Méthode et conditions opératoires.

La méthode consiste à isoler le mélange des espèces isotopiques (a) et à l'analyser ensuite par enregistrement du spectre de masse (b).

a) Selon la volatilité des cétones utilisées, on procède de deux façons différentes :

— Cétones « volatiles » (acétone, butanone, fluoracétone, chloracétone, 2-pentanone, méthoxyacétone, 1,3-difluoracétone) : chaque aliquote est congelée à l'azote liquide dans la capsule d'introduction du spectromètre de masse et l'admission du mélange des espèces, deutériées ou non, dans la chambre à ionisation se fait directement sous l'action du vide de l'appareil.

— Cétones « non volatiles » (méthylthioacétone, cyclohexanone, fluorocyclohexanone, chlorocyclohexanone, phénylacétone, α -phényl α -chloracétone, propiophénone, α -fluoropropiophénone, α -chloropropiophénone, α -méthylpropiophénone) : l'extraction par l'éther (ou par un autre

(*) Sur ce sujet deux publications préliminaires réf. (34) et (39).

(**) Ce travail fait partie de la thèse de Doctorat ès sciences physiques que M. NGUYEN-THOI-LAI doit soutenir devant la Faculté des Sciences d'Orsay.

solvant éventuellement) est nécessaire pour isoler le mélange des espèces isotopiques. La solution étherée desséchée est ensuite concentrée puis analysée. Le blocage de la réaction par le froid ou par l'extraction à froid est efficace.

Le contrôle de reproductibilité (effectué dans les cas les plus difficiles, ceux des cétones à évolution la plus rapide : chloracétone et chlorocyclohexanone) nous a donné les chiffres suivants :

1^{re} technique, chloracétone; solvant :

D₂O avec AcOD/AcO⁻ = 0,725; (AcO⁻) = 0,9794 N;

concentration de cétone : 35 mg dans 1 cm³ de solvant; température : 41,8-41,9 °C.

1^{re} expérience : $k_{\text{tot}}^{\text{exp}} = 61,3 \cdot 10^{-6} \text{ s}^{-1} \text{ mol}^{-1}$

2^e expérience : $k_{\text{tot}}^{\text{exp}} = 64,9 \cdot 10^{-6} \text{ —}$

3^e expérience : $k_{\text{tot}}^{\text{exp}} = 64,5 \cdot 10^{-6} \text{ —}$

2^e technique, chlorocyclohexanone; solvant :

AcOD — D₂O 75/25; (AcO⁻) = 1,57 N;

concentration en cétone : 89 mg dans 1 cm³ de solvant; température : 35,4-35,5 °C.

1^{re} expérience : $k_{\text{tot}}^{\text{exp}} = 60,0 \cdot 10^{-6} \text{ s}^{-1} \text{ mol}^{-1}$

2^e expérience : $k_{\text{tot}}^{\text{exp}} = 62,6 \cdot 10^{-6} \text{ —}$

L'ensemble des contrôles nous conduit à estimer que l'erreur maximum probable est d'environ 6 % (*).

b) Dans le cas simple d'une cétone dissymétrique de formule CH₂XCOCH₃, les ions moléculaires et les ions de fractionnement [(CH₂XCOCH₃)⁺, (CH₂X)⁺, (CH₂XCO)⁺ et (CH₃CO)⁺] sont susceptibles de donner lieu à des pics intenses qui se prêtent aisément aux calculs des pourcentages des diverses espèces isotopiques dans le milieu réactionnel.

Nous avons choisi pour :

l'acétone, les ions	M ⁺ et (CH ₃ CO) ⁺
la fluoracétone	M ⁺ , (CH ₂ CO) ⁺ et (CH ₂ F) ⁺
la chloracétone	M ⁺ , (CH ₂ CO) ⁺ , (CH ₂ ClCO) ⁺ et (CH ₂ Cl) ⁺
la butanone,	M ⁺ , (CH ₃ CO) ⁺ et (CH ₃ CH ₂ CO) ⁺
la 1,3-difluoroacétone	M ⁺
la 2-pentanone	M ⁺ , (CH ₃ CO) ⁺
la méthoxyacétone,	M ⁺ , (CH ₂ CO) ⁺ et (CH ₂ OCH ₃) ⁺
la méthylthioacétone	M ⁺ et (CH ₂ SCCH ₃) ⁺
la cyclohexanone	M ⁺
la fluorocyclohexanone (**)	M ⁺

la chlorocyclohexanone	M ⁺ et (CH ₂ —CHCl) ⁺
la phénylacétone,	M ⁺ et (PhCH ₂) ⁺
l'α-phényl, α-fluoroacétone	M ⁺ et (PhCHF) ⁺
l'α-phényl, α-chloroacétone	M ⁺ et (PhCHCl) ⁺

(*) Nous entendons par là que les valeurs de la constante de vitesse correspondant aux expériences répétées de cinétique sur un même composé dans les mêmes conditions sont comprises entre $k - 0,06 k$ et $k + 0,06 k$.

(**) Dans le cas de la fluorocyclohexanone où la fragmentation est complexe et où nous avons dû utiliser la méthode RMN, la cinétique est suivie dans le tube de RMN lui-même, la référence interne étant le dioxanne. Si h_0 désigne l'aire du pic des protons du dioxanne de référence, et h celle du pic du proton — CHF — de la fluorocyclohexanone, la variation du rapport h_0/h est inférieure à 5 % par rapport à sa valeur initiale, même lorsque la solution est laissée une semaine dans le thermostat à 35,4-35,5 °C et portée ensuite à 70 °C pendant 3 h environ, ce qui nous a conduit à conclure que la constante de vitesse k_2 est inférieure aux erreurs d'expérience (voir tableau I).

la propiophénone	M ⁺
l'α-fluoropropiophénone	M ⁺
l'α-chloropropiophénone	M ⁺
l'α-méthylpropionophénone	M ⁺
la 3-pentanone	M ⁺ et (C ₃ H ₇ CO) ⁺
l'isopentanone	M ⁺ et (CH ₃ CO) ⁺

Les choix (le premier ion indiqué est l'ion moléculaire, les suivants — éventuellement — sont des ions de fragmentation) sont tels que :

1^o L'ion considéré est le seul qui correspond à un pic donné du spectre de masse; par exemple dans le cas de la 2-pentanone l'ion (CH₃CH₂CH₂CO)⁺ de masse M-15 ne peut être pris en considération car il existe un autre ion : (CH₃COCH₂CH₂)⁺ qui a la même masse (21) : ces cas peuvent être repérés par l'examen du spectre de masse du produit totalement deutérié.

2^o Les pics considérés sont suffisamment intenses par rapport aux pics voisins pour avoir une bonne analyse : par exemple dans le cas de la méthoxyacétone, où les pics de masse 43 et 45 correspondant aux ions (MeCO)⁺ et (MeO — CH₂)⁺ sont également importants, nous sommes obligés de travailler dans les conditions initiales (jusqu'à 10 % de deutérioration seulement) et de supposer que la dideutériation sur l'ion (MeCO)⁺ est négligeable.

Comme chaque aliquote (qui correspond à environ 0,3 cm³ du mélange réactionnel contenant à peu près deux hydrogènes mobiles par litre de solvant) contient une très petite quantité de cétone, le potentiel d'ionisation requis, compte tenu de la sensibilité de l'appareil, est compris entre 30 à 70 eV (*). Il est évidemment le même pour une cétone donnée, et choisi de manière à rendre maximum le pic moléculaire. La température du système d'introduction de l'appareil est environ 100 °C pour les cétones « volatiles » et 140 °C pour les cétones « non volatiles ».

Les concentrations des ions, non, mono, di, tri..., deutériés s'évaluent comme indiqué en partie expérimentale, à partir des mesures des hauteurs des pics de masse correspondant : la spectrométrie de masse permet d'atteindre l'évolution de chacune des liaisons C — H différenciées. L'existence de plusieurs hydrogènes en α et α' nécessite une analyse convenable des données expérimentales que nous développons dans le cas particulier des cétones aliphatiques de formule CH₂X — CO — CH₃; si $k_{\text{CH}_2\text{X}}^{\text{exp}}$ et $k_{\text{CH}_3}^{\text{exp}}$ désignent respectivement les constantes de vitesse spécifiques expérimentales (**) partielles de l'échange sur les éléments de structure correspondant aux ions (CH₂X)⁺ (ou (CH₂XCO)⁺) et (CH₃CO)⁺; on a la relation :

$$k_{\text{CH}_2\text{X}}^{\text{exp}} + k_{\text{CH}_3}^{\text{exp}} = k_{\text{tot}}^{\text{exp}}$$

(où $k_{\text{tot}}^{\text{exp}}$ est la constante de vitesse spécifique expérimentale)

(*) Les divers effets isotopiques primaires de fragmentation (exemple : abstraction de DCl par rapport à celle de HCl dans le cas de la chloracétone suggéré par le Professeur C. RAPPZ) ne provoquent pas des perturbations notables dans la répartition des espèces isotopiques; nous avons effectué une cinétique de la chloracétone à plusieurs énergies d'ionisation : 30, 20, 15 eV et avons obtenu les résultats suivants concernant les concentrations en % de la chloracétone non deutériée :

30 eV	90,0	68,0	51,8	38,5
20 eV	90,5	68,3	51,9	38,3
15 eV	90,2	68,1	52,1	38,2

Ces résultats sont pratiquement les mêmes dans les limites des erreurs expérimentales : cela revient à vérifier que dans nos conditions opératoires, les effets isotopiques primaires sont négligeables.

(**) Constante spécifique définie par vitesse

$$d(\text{cétone})/dt = k_{\text{tot}}^{\text{exp}}(\text{cétone})$$

qualifiée d'expérimentale pour souligner qu'elle est composite [exemple : $k^{\text{exp}} = k^{\text{H}^+}$ ou $k^{\text{exp}} = k^{\text{AcO}^-}$] et n'a pas par elle-même, avant une attribution de mécanisme, une signification théorique.



totale; $k_{\text{tot}}^{\text{exp}}$ peut s'obtenir directement à partir de l'ion moléculaire); les constantes de vitesse par hydrogène mobile sont :

$$k_a^{\text{exp}} = k_{\text{CH}_2\text{X}}^{\text{exp}}/2 \quad \text{et} \quad k_{a'}^{\text{exp}} = k_{\text{CH}_3}^{\text{exp}}/3.$$

D'une manière générale, sauf ambiguïté, nous notons α et α' dans une cétone dissymétrique de telle manière que k_α désigne le côté substitué et $k_{\alpha'}$ l'autre côté. (Nous notons comme suit un cas ambigu : $\text{FH}_2\text{C}_\alpha - \text{CO} - \text{C}_{\alpha'}\text{H}_2 - \text{CH}_3$.) Les constantes k_α^{B} et $k_{\alpha'}^{\text{B}}$ sont les pentes des droites obtenues en portant k_a^{exp} et $k_{a'}^{\text{exp}}$ en fonction des concentrations du catalyseur basique (AcO^- par ex.).

Les conditions opératoires retenues dans le tableau II (solvant D_2O) complètent celles que nous avons mises en œuvre dans un travail préliminaire (34) et dont les résultats complets sont donnés dans le tableau I où figurent k_a^{exp} et $k_{a'}^{\text{exp}}$ mais non pas k_α^{B} et $k_{\alpha'}^{\text{B}}$ (*).

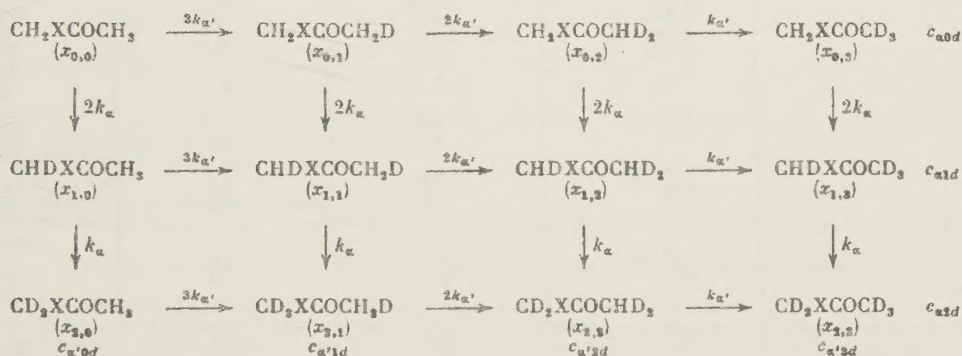
Dans le cas du tableau I (solvant $\text{AcOD}/\text{D}_2\text{O}$ 75/25), la concentration en acide acétique de la solution en fait un milieu peu dissociant qui donne lieu facilement à des phénomènes secondaires d'association des ions; c'est à cette propriété que nous attribuons nos observations : l'ordre de la réaction par rapport à AcONa est variable et supérieur à 1 [conformément d'ailleurs à des résultats analogues (4)]. Si on suppose qu'il y ait formation seulement d'associations de paires d'ions $\text{AcO}^- \text{Na}^+$, par analogie avec les cas étudiés sur les solutions de $\text{MeO}^- \text{Na}^+$ dans le méthanol (31), on peut écrire :

$$k_{\text{exp}} = k_0 + k_1(\text{AcO}^-) + k_2(\text{AcO}^-)^2 + k_3(\text{AcO}^-)^3 + \dots$$

Il est évident que l'analyse complète d'une telle situation est très compliquée et ne présente pas beaucoup d'intérêt pour notre discussion ultérieure. Nous avons renoncé à isoler les constantes k_0, k_1, k_2, k_3 , etc., mais considérons que les rapports $k_\alpha/k_{\alpha'}$ ont la même signification claire que les

Schéma du mécanisme d'échange.

Notations et calculs dans le cas de: $\text{CH}_2\text{X} - \text{CO} - \text{CH}_3$.



Les lettres $x_{0,0}, x_{1,0}, x_{2,0}, \dots, x_{2,3}$ indiquent les concentrations en % de chaque espèce isotopique présente dans le milieu réactionnel.

$c_{a'0d}, c_{a'1d}, c_{a'2d}, c_{a'3d}$ = concentration en % des ions fragments $(\text{CH}_2\text{CO})^+$ non, mono, di, trideutériés
 $c_{a0d}, c_{a1d}, c_{a2d}$ = concentration en % des ions fragments $(\text{CH}_2\text{X})^+$ ou $(\text{CH}_2\text{XCO})^+$ non, mono, dideutériés

$$c_{a0d} = x_{0,0} + x_{0,1} + x_{0,2} + x_{0,3}; \quad c_{a'0d} = x_{0,0} + x_{1,0} + x_{2,0}$$

$$2 k_a^{\text{exp}} t = k_{\text{CH}_2\text{X}}^{\text{exp}} t = 2,303 \log [(c_{a0d})_{t=0} / (c_{a0d})_t]$$

$$3 k_{a'}^{\text{exp}} t = k_{\text{CH}_3}^{\text{exp}} t = 2,303 \log [(c_{a'0d})_{t=0} / (c_{a'0d})_t]$$

$$k_{\text{tot}}^{\text{exp}} = 2,303 \log [(x_{0,0})_{t=0} / (x_{0,0})_t]$$

avec

$$k_{\text{tot}}^{\text{exp}} = k_{\text{CH}_2\text{X}}^{\text{exp}} + k_{\text{CH}_3}^{\text{exp}}.$$

Remarque.

Les effets isotopiques secondaires sont négligés lorsque nous évaluons à $3k_{a'}$ et $2k_\alpha$ les deux premières étapes horizontales en fonction de la troisième et à $2k_\alpha$ la première étape verticale en fonction de la seconde.

(*) La méthode de spectrométrie de masse permet d'atteindre directement les trois valeurs $k_{\text{CH}_2\text{X}}^{\text{exp}}$, $k_{\text{CH}_3}^{\text{exp}}$ et $k_{\text{tot}}^{\text{exp}}$ dans les cas favorables (exemple: cas où le solvant est D_2O). La relation $k_{\text{tot}}^{\text{exp}} = k_{\text{CH}_2\text{X}}^{\text{exp}} + k_{\text{CH}_3}^{\text{exp}}$ est dans tous les cas vérifiée. Mais lorsque le solvant est $\text{AcOD} - \text{D}_2\text{O}$ 75-25 % en volume nous ne pouvons pas avoir la valeur $k_{\text{CH}_2\text{X}}^{\text{exp}}$. Elle est calculée à partir de cette relation.

rapports $k_\alpha^{\text{B}}/k_{\alpha'}^{\text{B}}$, et nous les discuterons au même titre.

Dans les conditions de dilution et de tampon proposées par BELL (4) les résultats obtenus avec les constantes k_α^{B} et $k_{\alpha'}^{\text{B}}$ sont données dans le tableau II. Dans ce même solvant nous avons obtenu les résultats du tableau III important pour la discussion.

III. — Résultats.

TABLEAU I

Constantes de vitesse spécifiques expérimentales, partielles (k_a^{exp} et $k_{a'}^{\text{exp}}$) et totales ($k_{\text{tot}}^{\text{exp}}$), pour la deutération des cétones indiquées dans les conditions précisées.

Cétones	(AcO ⁻)	$10^3 k_a^{\text{exp}} \text{ s}^{-1}$	$10^3 k_{a'}^{\text{exp}} \text{ s}^{-1}$	$10^3 k_{\text{tot}}^{\text{exp}} \text{ s}^{-1}$
CH ₃ FCOCH ₃ (b)	1,57 N (a)	1,3	6,8	23,1
	1,34	0,75	4,6	15,2
	0,785	0,35	2	6,7
	0,392	0,2	0,8	2,8
	0,262	0,1	0,5	1,9
	0	0	0	0
CH ₃ ClCOCH ₃ (b)	1,57 (a)	109,7	21,0	282,3
	1,34	77,0	15,7	201,1
	0,785	41,6	3,3	98,1
	0,392	17,5	0,8	37,5
	0,262	11,0	0,3	22,9
	0	0	0	0
CH ₃ FCOCH ₂ F	1,57 (a)	5,8	5,8	23,2
	1,34	4,7	4,7	18,9
CH ₃ CH ₂ CO	1,57 (a)	2,9	2,9	11,7
CH ₃ CH ₂ CH ₂	1,34	2,4	2,4	9,7
CH ₃ CHFCO	1,57 (a)	0	1,7	4,9
CH ₃ CH ₂ CH ₂	1,34	0	1,7	3,5
CH ₃ CHClCO	1,57 (a)	30,3	14,8	60,0
CH ₃ CH ₂ CH ₂	1,34	24,4	10,0	44,4
PhCH ₂ COCH ₃	1,57 (a)	13,8	1,0	30,5
	1,34	10,6	0,7	23,9
PhCHFCOCH ₃	1,57 (a)	1,4	6,7	21,5
	1,34	1,2	5,7	18,4

Solvant : solution AcOD — D₂O à 75-25 % en volume. Température : 35,4-35,5 °C.

Force ionique : 1,57 N avec QS de NaClO₄.

Concentration en cétone : $\approx$ 2 hydrogènes mobiles par litre.

(a) Résultats antérieurs (34).

(b) Les relations entre les constantes expérimentales et les concentrations en acétate peuvent s'écrire :

— pour la fluoracétone :

$$10^3 k_{\text{tot}}^{\text{exp}} = 4,5 (\text{AcO}^-) + 5,2 (\text{AcO}^-)^2$$

— pour la chloracétone :

$$10^3 k_{\text{tot}}^{\text{exp}} = 73 (\text{AcO}^-) + 58 (\text{AcO}^-)^2$$

TABLEAU II

Constantes de vitesse spécifiques expérimentales, partielles (k_a^{exp} et k_a^{exp}) et totales ($k_{\text{tot}}^{\text{exp}}$)
et constantes de vitesse de basocatalyse, partielles (k_a^{B} et k_a^{B}) et totales ($k_{\text{tot}}^{\text{B}}$)
pour la deutération des cétones indiquées dans les conditions précisées.

Cétones	B=(AcO ⁻)	$10^6 k_a^{\text{exp}} \text{ s}^{-1}$	$10^6 k_a^{\text{B}} \text{ s}^{-1}$	$10^6 k_a^{\text{exp}} \text{ s}^{-1}$	$10^6 k_a^{\text{B}} \text{ s}^{-1}$	$10^6 k_{\text{tot}}^{\text{exp}} \text{ s}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$	$10^6 k_{\text{tot}}^{\text{B}} \text{ s}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$
CH ₃ COCH ₃	0,1588 N 0,1191 0,1059 0,0794	0,04 0,035 0,032 0,02		0,04 0,035 0,032 0,02		0,26 0,21 0,19 0,14	
CH ₃ FCOCH ₃	0,1588 0,1191 0,1059 0,0794	0,27 0,21 0,17 0,13	0,25	1,4 1,1 0,92 0,69	0,25	4,7 3,6 3,1 2,2	1,5
CH ₃ ClCOCH ₃	0,1588 0,1191 0,1059 0,0794 0,0529	57,8 36,8 28,2 —	1,8	4,1 — 2,8 1,6	9,3	128 95 81,6 61,3 42,5	31,0
CH ₃ CH ₂ COCH ₃ (a)	0,1588 0,1191 0,1059 0,0794	0,05 0,035 0,033 —	391	0,027 0,020 0,017 —	29	0,18 0,13 0,116 0,07	811
CH ₃ OCH ₂ COCH ₃ (b)	0,1588	~ 0,25	0,41	~ 0,70	0,18	2,6	1,4
CH ₃ SCH ₂ COCH ₃	0,1588	32,4	~ 1,5	2,9	~ 4,4	73,5	16,1
			204		18		463

Solvant : tampon AcOD/AcO⁻ = 0,726.

Force ionique : 0,1588 N avec QS de NaClO₄ anhydre.

Température : 41,8-41,9 °C.

Concentration en cétone : ≈ 2 hydrogènes mobiles par litre.

(a) L'étude cinétique sur la butanone par la méthode RMN a été l'objet de plusieurs publications (23, 26, 30) : à titre d'indication d'après (30), on trouve

$$k_a^{\text{B}} = 1,14 \cdot 10^{-6} \text{ s}^{-1} \quad \text{et} \quad k_a^{\text{B}} = 0,62 \cdot 10^{-6} \text{ s}^{-1} \quad \text{avec} \quad \text{AcOD/AcO}^- = 0,0936$$

température : 54,8 °C, force ionique : 1,04 N avec le chlorure de sodium, concentration en cétone : 1,18 M.

(b) Avec la méthoxyacétone, la présence d'ions fragments (CH₃CO)⁺ et (MeOCH₂)⁺ de masses respectives 43 et 45 gêne les déterminations ; pour que la dideutération sur l'ion (CH₃CO)⁺ ne soit pas trop importante (car l'ion (CHD₂CO)⁺ a la masse 45), nous avons suivi l'échange jusqu'à environ 10 % seulement ; la dideutération peut être considérée comme négligeable, la précision sur les valeurs k_a et k_a est cependant moins bonne que dans les autres cas. Il est à signaler qu'une étude cinétique d'échange D/H a été faite sur le produit CH₃OCDD₂COCD₃ (27) par la méthode RMN.

TABLEAU III

Constantes de vitesse spécifiques expérimentales partielles (k_a^{exp} et k_a^{exp}) et totales ($k_{\text{tot}}^{\text{exp}}$)
pour les cétones indiquées dans les conditions précisées.

Cétones	Catalyseurs	$10^6 k_a^{\text{exp}} \text{ s}^{-1}$	$10^6 k_a^{\text{exp}} \text{ s}^{-1}$	$10^6 k_{\text{tot}}^{\text{exp}} \text{ s}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$	$k_a^{\text{exp}}/k_a^{\text{exp}}$
Me — CH ₂ COCH ₃	(AcO ⁻) = 0,158 8 N (OD ⁻) = 0,001 (**)	0,05 11,4	0,027 14,3	0,18 67	1,8 (*) 0,8
Et — CH ₂ COCH ₃	(AcO ⁻) = 0,636 (OD ⁻) = 0,002 (**)	0,22 15	0,12 18	0,81 86	1,8 0,8
MeO — CH ₂ COCH ₃	(AcO ⁻) = 0,158 8 (OD ⁻) = 0,005 (OD ⁻) = 0,001	0,25 87	0,7 58		0,36 (*) 1,5 (***)
CH ₃ COCH ₃	(AcO ⁻) = 0,636 (OD ⁻) = 0,001 (**)			440 2,7	
Me — CH ₂ COCH ₃ — Me	(AcO ⁻) = 0,636 (OD ⁻) = 0,001 (**) (OD ⁻) = 0,002 (**)			89 230	
(Me) ₂ CHCOCH ₃	(AcO ⁻) = 0,636 (OD ⁻) = 0,002 (**)	0,05 1,0	0,1 1,3	0,35 4,9	0,5 0,77

(*) : Conditions expérimentales précisées dans le tableau II.

(**) : Ces valeurs indiquent seulement un ordre de grandeur.

(***) : D'après J. Hix (27), température = 35 °C.

Dans tous les autres cas le solvant est l'eau lourde et la température égale à 41,8-41,9 °C.

(Remarque : pour FCH₂COCH₃ et ClCH₂COCH₃ dans D₂O non tamponnée : solvant, D₂O ; base, (AcO⁻) = 0,222 N ; température, 35,4-35,5 °C ; (cétone) = 2 hydrogènes mobiles par litre ; on obtient avec les mêmes notations, pour la fluoracétone 0,15 ; 1,0 ; 3,3 et pour la chloracétone 55,8 ; 2,0 ; 117,5 respectivement.)

TABLEAU IV. — Rapports mesurés ou estimés des constantes de vitesse acido- et basocatalysées partielles relatifs aux deux branches au carbonyle pour les cétones indiquées dans les conditions précisées.

	MeCH ₂ COCH ₃	FCH ₂ COCH ₃	MeOCH ₂ COCH ₃	ClCH ₂ COCH ₃	MeSCH ₂ COCH ₃
Catalyseur: H ⁺ (39)					
$k_a/k_{a'}$ ($10^6 k_{\text{tot}}^{\text{H}^+}$)	3,2 (386)	0,09 (9,5)	0,4 (****) 52,4 (****)	5,9 (35,7)	10 (****) 272 (****)
Catalyseur: AcO ⁻ (Tableau II)					
$k_a/k_{a'}$ ($10^6 k_{\text{tot}}^{\text{AcO}^-}$)	2,5 (1,4)	0,2 (31,0)	0,4 (16,1)	13,5 (811)	11 (463)
Catalyseur: OD ⁻ (Tableau III)					
$k_a/k_{a'}$ ($10^6 k_{\text{tot}}^{\text{OD}^-}$)	0,8 67 000	$\gg 1$ (***) (—)	1,5 (*) (≈ 70 000)	$\gg 1$ (**) (—)	(—) (—)

(*) D'après J. HINE (27).

(**) Notre technique de spectrométrie de masse ne s'applique pas ici à cause de la condensation de la cétone sur elle-même. Des essais qualitatifs de cinétique d'échange ont été effectués dans les tubes de RMN avec les conditions suivantes: catalyseur, Na₂CO₃ et NaOD de concentration inférieurs à 0,1 N; solvant, D₂O; concentration en cétone environ 10 % en volume. Résultats: l'échange se fait très vite sur —CH₂Cl de sorte que le pic correspondant disparaît presque complètement dès le premier enregistrement, le pic du méthyle diminue lentement d'intensité. De plus, la condensation de la chloracétone sur elle-même donne comme produits principaux les isomères géométriques de (CH₃CO) (H)C — C(CH₃)(CH₂Cl) en milieu méthanol-méthanolate de sodium ce qui prouve que c'est le carbanion CHClCOCH₃ qui s'est formé.

(***) Avec les fluoracétone l'échange est masqué par des réactions de condensation:

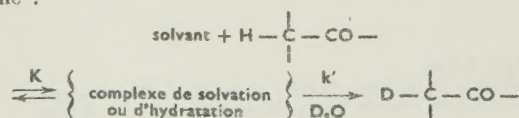
— Cétolisation: base = NaOD, Na₂CO₃; solvant = D₂O; produits obtenus = les diastéréoisomères CH₂COCHFCH(OH, CH₂F, Me): apparemment c'est le carbanion CHFCHCOCH₃ qui s'est formé.

— Cétol-aldo: base = NaOMe; solvant = MeOH réaction avec H₂CO d'après (9); produits obtenus = CH₂COCHFCH₂OH et les deux diastéréoisomères déjà cités. (Voir partie expérimentale.)

(****) M. CHEVALLIER, Thèse 3^e Cycle, Orsay, 1970.

IV. — Discussion.

1^o On admet implicitement (10, 12) depuis LAPWORTH que les conditions que nous avons utilisées ici, y compris celles du tableau I sont des conditions de baso-catalyse; pour développer la discussion concernant les effets de substituants on fait implicitement abstraction de toute modification sur la fonction carbonyle; on propose pour toutes ces réactions (qui sont considérées comme baso-catalysées) le mécanisme bimoléculaire classique de formation lente d'un « carbanion-énolate » (10, 12) correspondant à la loi cinétique: vitesse = k (base) (cétone); on retient ainsi implicitement que le complexe de transition dans l'étape lente est de forme —CO—C...H...B. Si on admet ce mécanisme la constante de vitesse k traduit directement l'activité spécifique du substrat (c'est-à-dire de la cétone moléculaire et non de son acide conjugué ou de toute autre espèce dérivée): la facilité d'approche du catalyseur basique, le départ de la partie protonique d'un hydrogène sur le carbone en α du carbonyle ainsi que la stabilité de l'ion énolate sont les principaux facteurs qui règlent la réaction d'échange et fixent la valeur de k . Or précisément la négligence complète de la solvation (l'établissement d'une liaison C = O...H — O — R n'est pas fondamentalement différente d'une acido-catalyse) ou même de l'hydratation de ces cétones (22) ne nous semble pas justifiée. Le schéma réactionnel dans ce cas doit être écrit sous la forme:



où $k = K \cdot k'$; la constante de prééquilibre K est un facteur inconnu difficile à déterminer; si bien que la discussion devient très délicate ou même impossible puisque les influences structurales interviennent sur K et k' alors que nous n'accédons expérimentalement qu'à k . Bref, lorsqu'on observe de trop petites différences de vitesse entre des cétones, la discussion de ces différences ne semble pas possible (20, 28, 33): les variations de la constante spécifique expérimentale totale (tableau III), dans le cas typique des pentanones isomères:

Et — CH ₂ COCH ₃	$k = 0,81 \cdot 10^{-6} \text{ s}^{-1} \text{ mol}^{-1}$
Me — CH ₂ COCH ₃ — Me	$k = 2,7 \cdot 10^{-6}$ —
Me ₂ CHCOCH ₃	$k = 0,35 \cdot 10^{-6}$ —

nous paraissent rentrer dans cette catégorie.

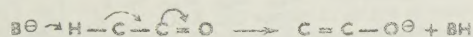
Par contre, la discussion devient possible en se limitant à la comparaison des mobilités des hydrogènes en α et α' dans une même cétone dissymétrique où on peut supposer que les perturbations provenant de la solvation et de l'hydratation affectent de la même façon et à peu près dans les mêmes mesures les deux centres de réactivité en α et α' du carbonyle. (La discussion est possible également si on la limite aux effets isotopiques en comparant une cétone et son homologue deutériée; on peut supposer que dans ce cas le facteur K est invariable; EMMONS et HAWTHORNE (7) en ont donné une excellente application.) Aussi nous admettrons que le rapport $k_a/k_{a'}$, tel que nous sommes en mesure de l'apprécier permet de mesurer les réactivités relatives des substituants R et R' dans R — CH — CO — CH — R' pour la réaction d'échange H/D et de mettre en évidence une corrélation « structure/réactivité » susceptible de discussion.

2° Mais ce qui précède n'est pas suffisant pour discuter une corrélation « structure/réactivité »; il est nécessaire encore que le mécanisme de réaction soit connu; c'est-à-dire pratiquement ici, que nous sachions si c'est celui de la formation lente d'un carbanion-énolate qui opère ou si c'est celui de la formation lente d'un énol après celle, rapide et équilibrée, de l'acide conjugué de la cétone (ou des associations par liaison hydrogène de cette cétone avec HOAc ou HOH). Or, précisément, pour les cétones typiques (butanone, méthoxyacétone et fluoroacétone) le changement d'orientation intervient entre les deux dernières des trois conditions expérimentales envisagées dans le tableau IV (c'est-à-dire que cette observation divise ce qui était jusque-là implicitement considéré comme le domaine unique des conditions de baso-catalyse): ceci suggère que le seul mécanisme de formation lente d'un carbanion-énolate présentée schématiquement jusqu'ici est insuffisant à interpréter les faits expérimentaux. On imagine d'ailleurs difficilement qu'il y ait deux mécanismes tout à fait différents opérant dans ces conditions dites de baso-catalyse: comme le suggère l'existence de deux centres de réactivité des cétones, tous les deux susceptibles d'intervenir, il est plus satisfaisant de supposer un mécanisme concerté impliquant l'action simultanée des catalyseurs acides et basiques du milieu réactionnel (7, 15, 26); la rupture de la liaison α C — H par la base est plus ou moins favorisée par la protonation « complète » du carbonyle (dans le cas de la formation de l'acide conjugué de la cétone $=C=O-H^+$) ou par protonation partielle de celle-ci (dans le cas de l'établissement d'une liaison hydrogène du carbonyle et un hydrogène partiellement positif du solvant $=C=O...H-OR$).

Dans les cas extrêmes les choses sont relativement claires. En présence d'acides très forts la protonation du carbonyle est déterminante, la base très faible n'intervient pas, et le mécanisme schématisé comme « purement énolique »

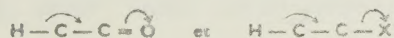


opère exclusivement. Par contre en présence de bases très fortes l'abstraction de la partie protonique d'un hydrogène en α est prépondérante et le mécanisme schématisé comme « carbanion-énolate » est exclusif:



Entre ces cas extrêmes une large gamme de cas intermédiaires correspond à l'intervention d'acides ou bases relativement faibles: en solution aqueuse de soude la base la plus forte est OH^- et l'acide le plus fort est H_2O ; en solution aqueuse d'acétate de sodium la base la plus forte est AcO^- et l'acide le plus fort est H_2O ; en solution hydroacétique d'acétate de sodium, la base la plus forte est AcO^- et l'acide le plus fort est $AcOH$; en solution hydroacétique de HCl la base la plus forte est H_2O et l'acide le plus fort est H_3O^+ .

Nous trouvons ici une analogie avec la réaction d'élimination proposée par HUGHES (1):



dont le mécanisme bimoléculaire concerté comporte aussi ses cas extrêmes E_2 et E_{1cb} (16).

L'orientation de la deutération dans les cétones dissymétriques apparaît ainsi susceptible de la même interprétation qui a été proposée pour les réactions d'élimination et relative d'une part à l'orientation du type Hofmann, d'autre part à l'orientation du type Saytzeff.

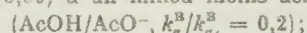
3° L'étude cinétique en acido-catalyse est particulièrement significative (39): le mécanisme « purement éno-

lique » est vraisemblablement prépondérant et commande l'orientation de l'échange. De même dans une certaine mesure l'étude cinétique en présence de OD^- dans D_2O a les mêmes caractéristiques: le mécanisme « purement carbanion-énolate » est vraisemblablement prépondérant ici et règle l'orientation de l'échange. Il se trouve que, dans ces deux conditions limites, les orientations sont différentes pour les trois premières cétones, typiques, du tableau IV; mais cette différence apparaît tout à fait normale: en baso-catalyse pure l'orientation est réglée par la facilité de protonisation de l'hydrogène (ou de formation du carbanion-énolate) à partir de la cétone elle-même tandis qu'en acido-catalyse pure elle est réglée par la vitesse de formation de la double liaison énolique (énol) à partir de l'acide conjugué de la cétone; et rien n'oblige les influences structurales à intervenir de la même façon dans ces processus différents. Dans des conditions intermédiaires, notamment dans l'acide acétique en présence de l'acétate de sodium (ce qui est considéré abusivement par l'usage comme conditions de baso-catalyse), l'orientation est la même que dans les « conditions limites acides »: l'interprétation la plus simple est que le mécanisme doit être analogue (ceci implique que la protonation, même partielle du carbonyle est prépondérante et qu'il y a lieu de rattacher cette situation à des conditions d'acido-catalyse).

Selon cette façon de voir, si on n'est pas dans les conditions limites d'acido-ou baso-catalyse il y a lieu de tenir compte de l'influence des substituants à la fois sur l'acidité du carbone en α et sur la basicité du carbonyle. Ainsi avec les cétones CH_3XCOCH_3 du tableau IV nous aurons à examiner la vitesse de formation des espèces de transition $CHX-\overset{\ominus}{C}COCH_3$ et $CH_2XCO-\overset{\ominus}{CH_2}$ ou $CHX=C(OH)CH_3$ et $CH_2XC(OH)=CH_2$ et en outre la stabilité relative de ces dernières.

En utilisant ce qui précède et en nous reportant au tableau IV nous pouvons ordonner les résultats dans les conditions suivantes:

a) $X = OMe, SMe, F, Cl$ dans les conditions nettement basiques (OD^- , MeO^-): l'effet inductif attracteur d'électrons suffit à expliquer la plus grande mobilité des hydrogènes sur le carbone substitué (en α) soit dans l'échange soit dans les réactions faisant intervenir la formation d'un carbanion (aldolisation, condensation de CLAISEN) (*). Nous soulignons, dans le cas de FCH_2COCH_3 qui n'a pas pu être traité quantitativement en milieu basique fort ($OD^-/OD^-\cdot k_a^B/k_a^A \gg 1$), que ce résultat prolonge bien ce qui est observé en passant d'un milieu « très acide » (H^+ , $k_a^A/k_a^B = 0,09$) à un milieu moins acide



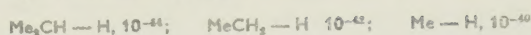
il n'est pas nécessaire pour l'expliquer de supposer un pouvoir nucléophile accru de $H_3CCOCFH^{\ominus}$ (38).

b) $X = Me$ dans des conditions nettement basiques: les résultats sont déjà largement discutés (26). Cependant l'effet inductif donneur du groupement méthyle invoqué souvent pour expliquer l'orientation de l'échange baso-catalysé du côté le moins substitué ne nous paraît pas la bonne explication (CH_3 non polaire mais polarisable ne donne des électrons qu'aux structures qui en demandent comme, typiquement, aux carbocations; dans une structure de carbanion, ce qui est le cas ici, la polarisabilité du méthyle doit en faire un accepteur d'électrons si on néglige le rôle de l'environnement).

Ce problème du rôle du méthyle (19, 25 a, 41) est particulièrement aigu dans la discussion de l'acidité croissante K_a

(*) Les études séparées qui ont attribué un rôle désactivant du fluor (6, 8, 18, 25b, 29, 32, 37, 40) dans la formation et la stabilisation des carbanions dérivés des hydrocarbures halogénés des nitrométhanés substitués, etc., constituent un problème distinct que nous n'avons pas les moyens de rattacher à cette discussion sur les hydrogènes cétoniques.

des hydrocarbures typiques :



des études théoriques voisines (36) concluent dans ce domaine comme nos considérations structurales simples ci-dessus à l'action décisive de l'environnement c'est-à-dire du solvant : nous pensons qu'ici le méthyle déstabilise le carbanion par gêne ou empêchement stérique à la solvation.

En résumé dans les deux sections a) et b) ci-dessus nos observations et leur interprétation se rapprochent beaucoup de ce qui a été observé et discuté dans le cadre de l'orientation selon Hoffman des réactions d'élimination.

c) $X = \text{Me}$, dans des conditions nettement acides : l'orientation observée ($k_a^A/k_a^B = 3,2$) du côté du méthyle évoque l'observation de l'orientation selon Saytzeff dans les réactions d'élimination; et entraîne la même suggestion explicative selon laquelle l'hyperconjugaison du méthyle réglerait le processus ici. Le rapprochement de l'orientation selon Saytzeff constitue une corrélation indiscutable; mais l'explication par l'hyperconjugaison ne sera satisfaisante que lorsque le concept d'hyperconjugaison lui-même sera entièrement clarifié et consolidé.

d) $X = \text{F}$, OMe, Cl, SMe, dans des conditions nettement acides : la tendance à considérer comme « normales » les k_a^A/k_a^B pour $\text{ClCH}_2\text{COCH}_3$ (5, 9) et pour $\text{MeSCH}_2\text{COCH}_3$ (10) parce que ces rapports sont > 1 comme dans la section a) doit être considéré comme superficielle; en effet, d'une part ces rapports restent inférieurs à ce qu'ils deviennent en milieu moins acide (13,5, 11) ou basiques forts; et d'autre part pour $\text{FCH}_2\text{COCH}_3$, $k_a^A/k_a^B = 0,09$ et pour $\text{MeOCH}_2\text{COCH}_3$, 0,4.

Nous devons simplement reconnaître que si pour apprécier la stabilité d'un énol du type $\text{H}_3\text{C}-\text{C}=\text{C}-\text{OH}$ nous n'avons que le guide discutable de l'hyperconjugaison, pour apprécier celle des énols $\text{F}-\text{C}=\text{C}-\text{OH}$, $\text{MeO}-\text{C}=\text{C}-\text{OH}$, $\text{Cl}-\text{C}=\text{C}-\text{OH}$ et $\text{MeS}-\text{C}=\text{C}-\text{OH}$ nous n'avons actuellement aucun guide ni structural ni théorique... et ce malgré la suggestion d'une résonance $\pi-d$ dans le cas de Cl et de S (17), et malgré l'intervention d'incrément de polarisabilité différents de celui de H, plus petit pour F, plus grand pour O. Nous considérons qu'il s'agit là d'une question beaucoup plus ouverte encore que celle de la section c).

e) Conditions intermédiaires (AcO^- , AcOH) : les rapports k_a/k_a^B , observés dans le tableau IV, respectivement égaux à 2,5; 0,2; 0,4; 0,7 et 11 sont (à la légère, exception du troisième près) intermédiaires entre ceux de la première et de la troisième ligne : ils caractérisent les résultats d'un mécanisme intermédiaire entre le mécanisme limite « énolique » de la première ligne et le mécanisme limite « carbanion-énolate » de la troisième ligne : la discussion plus détaillée de ces chiffres dépend de la discussion de ceux de la section d) qui, comme nous l'avons vu, ne semble pas actuellement possible.

PARTIE EXPÉRIMENTALE.

1° Les spectres de masse ont été obtenus avec le spectromètre MAT Atlas CH_4 ; les spectres de résonance magnétique nucléaire avec le spectromètre Varian A-60.

2° Préparations des solutions pour l'étude cinétique.

Solvants.

— La solution $\text{AcOD}-\text{D}_2\text{O}$ à 75-25 % est préparée par avance, en quantité suffisante pour une série importante de cinétique à partir de 363 cm^3 d'anhydride acétique RP Prolabo (à 95 %) et 177 cm^3 d'eau lourde (à 99,7 %). Les concentrations d'acétate de sodium dans ce solvant sont déterminées par titrage potentiométrique avec une solution titrée très concentrée d'acide perchlorique (10,4 N). Les solutions d'acétate de sodium et de perchlorate de sodium de même concentration (1,57 N) servent à préparer d'autres solutions de même force ionique (1,57 N), mais de concentrations en acétate plus faibles.

— La solution tampon est préparée à partir de 20 cm^3 d'une solution d'acide acétique — 1 d (1,37 N), 10 cm^3 d'une solution de soude deutériée (1,59 N) et 70 cm^3 d'eau lourde. La force ionique de la solution est 0,159 N et le rapport

$$\text{AcOD}/\text{AcO}^- = 1,152/1,588 = 0,726;$$

la dissociation de l'acide acétique, supposée négligeable, ne fait varier sensiblement ni ce rapport ni la force ionique. Comme précédemment, avec une solution de perchlorate de sodium de même concentration (0,159 N) on peut préparer les autres solutions tampons de même force ionique et de concentrations d'acétate plus faibles.

Acétate de sodium. — Le produit Prolabo RP est chauffé jusqu'à fusion pendant 1/2 h environ, ramené à la température ordinaire dans un dessiccateur puis employé tout de suite.

Perchlorate de sodium. — Le perchlorate de sodium cristallisé Prolabo ($\text{NaClO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$) est chauffé à 100 °C sous vide pendant plus de 6 h puis utilisé immédiatement.

Le dosage de l'eau légère dans ces solutions par RMN à l'aide d'une courbe d'étalonnage montre qu'on ne dépasse pas 0,27 atome gramme d'hydrogène (soit 2,4 g d'eau légère) par litre de solvant.

3° Détermination des pourcentages des espèces isotopiques.

Dans le spectre de la cétone pure, le pic moléculaire de masse M et les pics fragments (en α du carbonyle) de masse F ont leur hauteur désignée communément par h_0^0 . Les pics voisins de masses $M-1$, $M-2$, ..., $M+1$, $M+2$, ... (ou $F-1$, $F-2$, ..., $F+1$, $F+2$, ...) ont leurs hauteurs respectives h_{-1}^0 , h_{-2}^0 , ..., h_1^0 , h_2^0 , ...

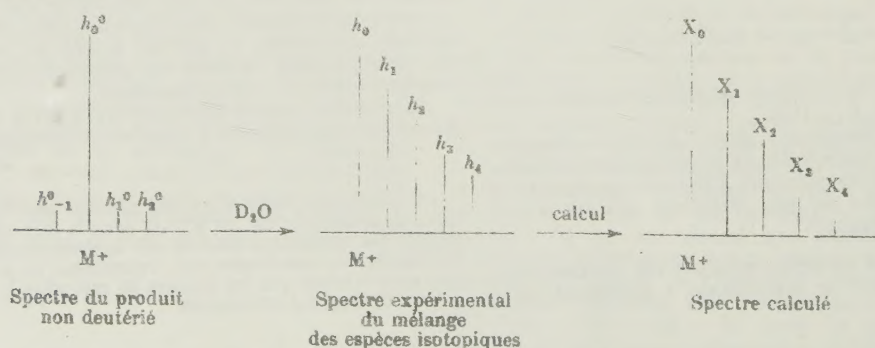
Après l'échange, on a un mélange des espèces isotopiques non, mono, di, ... deutériées : M_{0d} , M_{1d} , M_{2d} , ... ou F_{0d} , F_{1d} , F_{2d} , ...; exemple : dans le cas de la cétone $\text{CH}_3\text{XCOCH}_3$, M_{0d} , M_{1d} , M_{2d} , ... représentent respectivement $(\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{X})^+$, $(\text{CH}_3\text{COCHDX})^+$ ou $(\text{CH}_2\text{DCOCH}_2\text{X})^+$, $(\text{CH}_2\text{DCOCHDX})^+$ ou $(\text{CH}_2\text{DCOCHDX})^+$ ou $(\text{CHD}_2\text{COCH}_2\text{X})^+$, ... de même F_{0d} , F_{1d} , F_{2d} , ... représentent $(\text{CH}_2\text{CO})^+$ ou $(\text{CH}_2\text{X})^+$, $(\text{CH}_2\text{DCO})^+$ ou $(\text{CHDX})^+$, $(\text{CHD}_2\text{CO})^+$ ou $(\text{CD}_2\text{X})^+$, ... Dans le spectre du mélange isotopique, les hauteurs des mêmes pics de masse que ceux considérés précédemment de la cétone pure non deutériée ont pour hauteurs respectives h_0 , h_1 , h_2 , ... Ces valeurs (h_i^0 d'une part, h_i d'autre part) constituent les données expérimentales à partir desquelles, par la résolution d'un système d'équations linéaires du premier degré, on arrive à déterminer les concentrations relatives

X_0 , X_1 , X_2 , ... de ces espèces isotopiques :

$$X_0 = (M_{0d}) \text{ ou } (F_{0d}), \quad X_1 = (M_{1d}) \text{ ou } (F_{1d}), \quad \text{etc.}$$

Les détails du calcul sont précisés dans ce qui suit.

a) Pic moléculaire M^+ :



Pour passer du spectre expérimental ($h_0, h_1, h_2, h_3, \dots$) au spectre calculé ($X_0, X_1, X_2, X_3, \dots$) on doit résoudre le système d'équations linéaires du premier degré suivant :

$$\begin{bmatrix} h_0 \\ h_1 \\ h_2 \\ h_3 \\ h_4 \\ h_5 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & a(n-1)/n & 0 & 0 & 0 & 0 \\ b+ka & 1+ka/n & 2a/n & 0 & 0 & 0 \\ c+k & b+(n-1)ka/n & a(n-2)/n & 3a/n & 0 & 0 \\ kb & c+k & 1+2ka/n & a(n-3)/n & 4a/n & 0 \\ 0 & kb & b+(n-2)ka/n & 1+3ka/n & a(n-4)/n & 5a/n \\ 0 & 0 & kb & c+k & . & . \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} X_0 \\ X_1 \\ X_2 \\ X_3 \\ X_4 \\ X_5 \end{bmatrix}$$

$$a = h_1^0/h_0^0; b = h_2^0/h_0^0; c = h_3^0/h_0^0.$$

$k = 0; 24,23/75,77; 49,463/50,537$ respectivement pour les cétones non halogénées ou fluorées; monochlorées et monobromées.

$n =$ nombre d'hydrogènes échangeables donc ≤ 6 .

Nous négligeons les effets isotopiques primaires et secondaires et ceux dus à l'existence de deux sortes d'hydrogènes énoisables. Ainsi $n = 6$ pour l'acétone; $n = 5$ pour la chloracétone. Ces

effets ne provoquent que des erreurs minimales par rapport aux erreurs expérimentales dans la cinétique.

b) Pic fragment F^+ :



Les pics voisins du pic F^+ sont considérés comme appartenant à des espèces indépendantes ne provenant ni d'une seconde fragmentation ni d'un réarrangement du fragment F^+ . C'est ainsi que :

$$\begin{bmatrix} h_0 \\ h_1 \\ h_2 \\ h_3 \\ h_4 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & a & p & p \\ b & 1 & a & p \\ c+k & b & 1 & a \\ d & c+k & b & 1 \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} X_0 \\ X_1 \\ X_2 \\ X_3 \\ X_4 \end{bmatrix}$$

dans le cas d'un ion fragment comportant 3 hydrogènes échangeables, et où :

$$a = h_{-1}^0/h_0^0; p = h_{-2}^0/h_0^0; q = h_{-3}^0/h_0^0; d = h_4^0/h_0^0, \text{ etc...}$$

Pour déterminer les pourcentages de diverses espèces isotopiques, il suffit de calculer les quantités $100 X_0/\sum X_i$, $100 X_1/\sum X_i$, $100 X_2/\sum X_i$... qui sont respectivement les pourcentages des espèces non, mono, di, ... deutériées.

Exemple de calcul dans le cas de la cinétique de la chloracétone :

Pic moléculaire 92 :

$$a = 0,0333; b = 0,0429; c = 0;$$

$$k = 24,23/75,77 = 0,333; n = 5.$$

Les notations sont telles que : $(h_i) = (A) (X_i)$.

$$(A) = \begin{bmatrix} 1.000000 & .026600 & .013300 & .006600 & .000000 \\ .042900 & 1.002100 & .026600 & .006600 & .000000 \\ .321400 & .040800 & 1.004200 & .012300 & .026600 \\ .010300 & .321400 & .038600 & 1.006300 & .006700 \\ .000000 & .010300 & .321400 & .036500 & 1.008500 \end{bmatrix}$$

h_i donnés	Résultats X_i	($X_{0,0}$) %
1		
1 71.300000	1 .71032086E 02	87,44
2 13.000000	2 .99350059E 01	
3 23.500000	3 .27413475E 00	
4 3.500000	4 .43144420E 00	
5 .000000	5 .17321740E 00	
2		
1 117.000000	1 .11241306E 03	35,95
2 155.000000	2 .14885101E 03	
3 89.500000	3 .47031577E 02	
4 54.500000	4 .26581814E 01	
5 17.500000	5 .71131759E 00	
3		
1 68.500000	1 .62727551E 02	18,37
2 171.300000	2 .16601683E 03	
3 129.500000	3 .10198513E 03	
4 68.200000	4 .10191019E 02	
5 35.500000	5 .63464215E 00	

4				
1	15.000000	1	.11359969E 02	5,03
2	82.000000	2	.78654141E 02	
3	124.000000	3	.11637830E 03	
4	48.300000	4	.19288702E 02	
5	40.000000	5	.11089190E 01	
5				
1	15.500000	1	.99207430E 01	2,71
2	110.700000	2	.10507113E 03	
3	218.300000	3	.20935081E 03	
4	82.000000	4	.39779922E 02	
5	72.300000	5	.24595484E 01	
1	7.000000	1	.26976363E 01	0,86
2	68.500000	2	.63356060E 02	
3	201.800000	3	.19677388E 03	
4	76.300000	4	.47984213E 02	
5	69.800000	5	.41178856E 01	

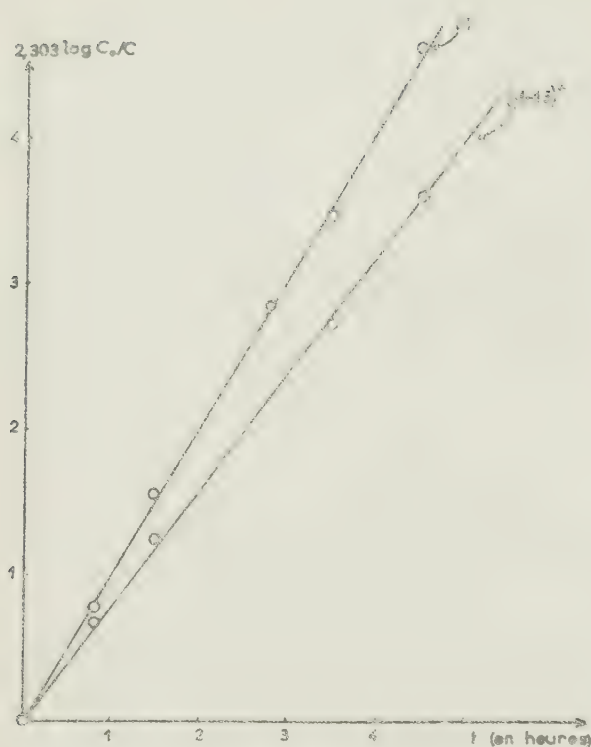
4° Exemple d'une cinétique: Cas de la chloracétone.

Énergie d'ionisation utilisée: 30 eV.

Pression d'admission: environ 4 Torr.

Température du système d'introduction: 100 °C.

Temps (en mn)	Échange sur l'ion moléculaire		Échange sur l'ion (CH_2ClCO) ⁺	
	c_{0d} %	Log ($c_{t=0}/c_t$)	c_{0d} %	Log ($c_{t=0}/c_t$)
0	87,44	0,00	83,71	0
50	35,95	0,78	42,55	0,68
90	18,37	1,56	23,99	1,25
171	5,03	2,86	—	—
210	2,71	3,47	15,47	2,73
271	0,86	4,62	2,26	3,61



Résultats: $k_{\text{tot}}^{\text{exp}} = 282,3 \cdot 10^{-6} \text{ s}^{-1} \text{ mol}^{-1}$; $k_{\text{CH}_3\text{Cl}}^{\text{exp}} = 219,4 \cdot 10^{-6} \text{ s}^{-1}$.

On en déduit :

$$k_a^{\text{exp}} = 109,7 \cdot 10^{-6} \text{ s}^{-1}.$$

$$k_{\text{a}}^{\text{exp}} = 21,0 \cdot 10^{-6} \text{ s}^{-1}.$$

5° Préparation des cétones.

La pureté de tous les produits utilisés est contrôlée par chromatographie en phase gazeuse (CPG). Les cétones très solubles dans l'eau (comme l'acétone et la fluoracétone) sont traitées sur tamis moléculaire activé après rectification et purification.

Chloracétone. — Le produit commercial contient souvent des impuretés dont la dichloracétone symétrique qui est très difficile à s'éliminer par des rectifications mêmes très laborieuses; par contre il est facile de l'isoler par CPG préparative sur colonne de 3 m, phase stationnaire: diéthylène glycol succinate sur brique pilée à 30 %.

Fluoracétone. — On l'obtient par échange entre le bifluorure de potassium sec et de la chloracétone commerciale dans le diéthylène glycol (13).

Méthoxyacétone. — Elle est préparée par oxydation chromique du 1-méthoxypropanol-2 (2) et isolée par CPG préparative.

Méthylthioacétone. — Ce produit est obtenu par action du thio-méthylate de sodium sur la chloracétone (5) et isolé par CPG préparative.

α -fluorocyclohexanone. — Elle s'obtient par oxydation sulfocromique d'après une méthode déjà connue (9) de l' α -fluorocyclohexanol. On dissout 11,8 g de l'alcool correspondant dans une solution de 100 cm³ d'eau, 50 cm³ d'acétone distillée sur permanganate de potassium et 30 g de bichromate de sodium dihydraté dans un ballon à trois tubulures. On ajoute goutte à goutte tout en agitant une solution d'acide sulfurique (26 cm³ acide concentré commercial et 14 cm³ d'eau) la température étant maintenue entre 15-20 °C par un bain d'eau. Après addition on laisse le contact pendant 3 h environ; on extrait ensuite trois fois à l'éther, chaque fois avec 300 cm³ d'éther. La solution étherée est lavée avec un minimum d'eau carbonatée jusqu'à réaction légèrement alcaline, séchée, concentrée et fractionnée: Eb_{14 mm} = 69 °C; le rendement varie entre 60 à 70 %.

α -phényl, α -fluoracétone et α -fluoropropiophénone. — On dissout 7,7 g du mélange des alcools 1-phényl, 2-fluoro propanol-1 et 1-phényl, 1-fluoro propanol-2 obtenu par une méthode connue (24) dans une solution de 50 cm³ d'eau, 25 cm³ d'acide acétique et 20 g de bichromate de sodium. La même technique que précédemment est appliquée; la température est maintenue vers 7-10 °C. On laisse le contact seulement 1/2 h environ. On obtient 5,9 g de produit brut qui est un mélange de benzaldéhyde, d'acide benzoïque (non complètement éliminé par le traitement à l'eau carbonatée) et des deux cétones correspondantes. La chromatographie en phase gazeuse préparative permet d'isoler ces cétones en quantité suffisante pour l'étude cinétique. (δ = déplacement chimique, J = constante de couplage.)

PhCHFCOCH₃:

$$\delta_{\text{Ph}} = 7,33 \text{ ppm}, \quad \delta_{\text{-CHF-}} = 5,53, \quad \delta_{\text{-CH}_3} = 2,15$$

$$J_{\text{gem HF}} = 49,2 \text{ Hz}, \quad {}^4J_{\text{HF}} = 4,3 \text{ Hz}$$

FlCOCHFCCH₃:

$$\delta_{\text{-CHF-}} = 5,48, \quad \delta_{\text{-CH}_3} = 1,01$$

$$J_{\text{gem HF}} = 48,7 \text{ Hz}, \quad J_{\text{vic HF}} = 23,5 \text{ Hz}, \quad J_{\text{HH}} = 6,7 \text{ Hz}$$

(solvant CCl₄, référence interne TMS, concentrations environ 50 mg de produit dans 0,5 cm³ de solvant).

L' α -fluoropropiophénone peut se préparer par échange; le mélange de 5 g de l' α -chloropropiophénone, de 16 g de bifluorure de potassium sec et de 40 cm³ de diéthylène glycol fraîchement distillé est chauffé avec vigoureuse agitation pendant environ 72 h; la température du bain d'huile est maintenue entre 100 et 110 °C. On traite plusieurs fois par l'eau et on extrait avec le benzène. On obtient de deux expériences successives 8,5 g de produit brut, qui comporte un peu du produit chloré non échangé. Le fractionnement permet d'obtenir 3 g de produit fluoré, Eb_{14 mm} = 98-99 °C.

α -chloro, α -phényl acétone, α -chloropropiophénone, α -chlorocyclohexanone. — Ces produits sont préparés par chloration directe d'après les méthodes connues (3).

Les cétones non mentionnées ci-dessus sont des produits commerciaux.

Produits de condensation de la fluoracétone. — On les obtient aisément par addition de 5 g de fluoracétone dans 20 cm³ d'une solution MeOH/MeO⁻ environ 0,1 N. On isole ensuite par CPG préparative (colonne de 3 m, phase stationnaire: diéthylène glycol succinate sur brique pilée à 30 %) les deux diastéréoisomères A et B du produit de condensation:



Comme les hydrogènes du groupement —CH₂F ne sont pas équivalents et bien que la partie du spectre leur correspondant soit très différente avec l'un ou l'autre de ces diastéréoisomères, ces spectres ne sont pas susceptibles d'une analyse du premier ordre; ce n'est qu'à titre d'indication que ces caractéristiques ci-après de leurs spectres RMN sont donnés respectivement pour A et B.

$$\delta_{\text{CH}_2\text{CO}} = 2,25 \text{ et } 2,22 \text{ ppm}; \quad \delta_{\text{-CHF-}} = 4,63 \text{ et } 4,72 \text{ ppm};$$

$$\delta_{\text{CH}_3} = 1,25 \text{ et } 1,27 \text{ ppm}$$

$${}^4J_{\text{HF}(\text{H}-\text{CCO}-\text{C}-\text{F})} = 5,5 \text{ et } 4,8 \text{ Hz}; \quad J_{\text{HFgem}} = 51,5 \text{ et } 49 \text{ Hz};$$

$${}^4J_{\text{HF}(\text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{F})} = 1,3 \text{ et } \sim 0 \text{ Hz};$$

$${}^4J_{\text{HF}(\text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{F})} = 2 \text{ et } 2,5 \text{ Hz}.$$

(Solvant: acétone deutériée, référence interne TMS, concentration environ 30 mg dans 0,5 cm³ de solvant.)

Produit de condensation de la chloracétone. — Le même procédé expérimental que précédemment est utilisé, les produits obtenus sont isolés par CPG préparative et identifiés comme les isomères géométriques époxydiques CH₃COCH — C(CH₂Cl, Me) dont les

données en RMN sont:

$$\delta_{\text{CH}_2\text{CO}} = 1,57 \text{ et } 1,38 \text{ ppm}; \quad \delta_{\text{Me}} = 2,27 \text{ et } 2,17 \text{ ppm};$$

$$\delta_{\text{-CH}_2\text{Cl}} = 3,47 \text{ et } 3,47 \text{ ppm}; \quad \delta_{\text{-CH}} = 3,42 \text{ et } 3,34 \text{ ppm}.$$

BIBLIOGRAPHIE.

- (1) E. D. HUGHES, *Nature*, 1914, **147**, 812.
- (2) R. C. MANELLO et J. L. LEECH, *J. amer. chem. Soc.*, 1949, **71**, 3559.

- (3) R. B. WAGNER et H. D. ZOOK, *Synthetic organic chemistry*, J. Wiley New York, 1953, p. 100-102 et 317-323.
- (4) R. P. BELL et P. JONES, *J. chem. Soc.*, 1953, p. 88.
- (5) C. K. BRADSHAW, F. C. BROWN et R. J. GRANTHAM, *J. amer. chem. Soc.*, 1954, **76**, 114.
- (6) J. HINE et N. W. BURSKE, *J. amer. chem. Soc.*, 1956, **78**, 3337.
- (7) W. D. EMMONS et M. F. HAWTHORNE, *id.*, 1956, **78**, 5593.
- (8) J. HINE, N. W. BURSKE, M. HINE et P. B. LANGFORD, *id.*, 1957, **79**, 1406.
- (9) E. D. BERGMANN et S. COHEN, *J. chem. Soc.*, 1958, p. 2249.
- (10) E. S. GOULD, *Mechanism and Structure in Organic Chemistry*, Holt Rinehart and Winston, New York, N. Y. 1959, pp. 198-199 et 372-374.
- (11) A. NATTACHE, *Thèse*, Montpellier, 1959.
- (12) R. P. BELL, *The proton in Chemistry*, Cornell Univ. press, 1959, p. 145.
- (13) E. D. CHERBULIEZ, A. PICCIATO et J. RABINOWITZ, *Helv. chim. Acta.*, 1960, **43**, 1143.
- (14) E. D. BERGMANN et S. COHEN, *J. chem. Soc.*, 1961, p. 3457.
- (15) E. TOROMANOFF, *Bull. Soc. chim.*, 1961, p. 799.
- (16) J. F. BUNNETT, *Angew. chem. Internat. Edn.*, 1962, **1**, 225.
- (17) S. OAE, W. TAGAKI et A. HONO, *Tetrahedron*, 1964, **20**, 417 et 427.
- (18) S. ANDREADES, *J. amer. chem. Soc.*, 1964, **86**, 2003.
- (19) R. C. FORT Jr et P. von R. SCHLEYER, *J. amer. chem. Soc.*, 1964, **86**, 4194.
- (20) H. O. HOUSE, *Modern synthetic reactions*, W. A. Benjamin, New York, 1965, p. 192-194.
- (21) M. HATADA et K. HIROTA, *Nippon Kagaku Zasshi*, 1965, **86**, 307.
- (22) R. P. BELL, *Adv. in Phys. Org. Chem.*, Academic Press, New York, 1966, **4**, 1.
- (23) C. RAPPE, *Acta chem. scand.*, 1966, **20**, 2236.
- (24) G. ARANDA, J. JULLIEN et J. A. MARTIN, *Bull. Soc. chim.*, 1966, p. 2850.
- (25) a) V. W. LAURIE et J. S. MUENTER, *J. amer. chem. Soc.*, 1966, **88**, 2883; — b) H. G. ADOLPH et M. J. KAMLET, *id.*, 1966, **88**, 4761.
- (26) J. WARKENTIN et O. S. TEE, *J. amer. chem. Soc.*, 1966, **88**, 5540.
- (27) J. HINE, K. G. HAMPTON et B. C. MENON, *J. amer. chem. Soc.*, 1967, **89**, 2664.
- (28) C. RAPPE et W. H. SACHS, *J. org. chem.*, 1967, **32**, 4127.
- (29) J. HINE, L. G. MAHONEY et C. L. LIOTTA, *J. amer. chem. Soc.*, 1967, **89**, 5111.
- (30) J. WARKENTIN et R. A. COX, *J. org. Chem.*, 1968, **33**, 1301.
- (31) W. D. KOLLMAYER et D. J. CHAM, *J. amer. chem. Soc.*, 1968, **90**, 1784.
- (32) A. STREIWIESER Jr. et F. MARES, *id.*, 1968, **90**, 2444.
- (33) J. WARKENTIN et C. BARNETT, *J. amer. chem. Soc.*, 1968, **90**, 4629.
- (34) J. JULLIEN et NGUYEN-THOI-LAI, *Bull. Soc. chim.*, 1968, p. 4669.
- (35) C. K. INGOLD, *Structure and Mechanism in organic chemistry* 2nd Edn, Cornell Univ. Press Ithaca 1969, p. 818.
- (36) G. BERTHIER, D. J. DAVID et A. VEILLARD, *Theoret. Chim. Acta*, 1969, **14**, 329.
- (37) J. HINE et F. E. ROGERS, *J. amer. chem. Soc.*, 1969, **91**, 6701.
- (38) L. A. KAPLAN et H. B. PICKARD, *Chem. Communications*, 1969, p. 1500.
- (39) M. CHEVALLIER, J. JULLIEN et NGUYEN-THOI-LAI, *Bull. Soc. chim.*, 1969, p. 3332.
- (40) D. HOLTZ, A. STREITWEISER Jr et R. G. JESAITIS, *Tetrahedron Letters*, 1969, p. 4529.
- (41) W. J. HEHRE et J. A. POPLE, *Tetrahedron Letters*, 1970, p. 2959.

